ÜBER

WRIGHTIN UND OXYWRIGHTIN.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER PHILOSOPHISCHEN DOCTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH ALEXANDER-UNIVERSITÄT

ZU

ERLANGEN

VON

HERMANN WARNECKE

AUS UELZEN.

BERLIN.

DRUCK DER NORDDEUTSCHEN BUCHDRUCKEREI UND VERLAGSANSTALT.

1888.

Über Wrightin und Oxywrightin.

Von Dr. Herm. Warnecke, Apotheker.

J. Stenhouse hat im Jahre 1864 nach einem kurzen Berichte im Pharm. Journal a. Transact. II. Ser., Vol. V, p. 493, aus dem Samen der ostindischen Apocynacee Wrightia antidysenterica R. Br. ein Alkaloid isoliert, welches ebensowenig wie irgend eines seiner Salze krystallisiert erhalten werden konnte.

Nach Mitteilungen von D. Hanbury an J. Stenhouse kommt Wrightia antidysenterica R. Br. (Nerium antidysentericum L.), ein Baum aus der Familie der Apocynaceae, in verschiedenen Teilen Indiens und auf Ceylon vor.

Unter dem Namen Conessi Bark, malayisch Codago-pala, wurde seine Rinde um die Mitte des letzten Jahrhunderts als ein geschätztes Mittel gegen Dysenterie, Diarrhöe und Fieber in Europa eingeführt, geriet jedoch bald in Vergessenheit, während sie sich in Indien, wenigstens bei den eingeborenen Ärzten, noch immer eines guten Rufes erfreute. Ebenso die Samen dieses Baumes, welche auf hindostanisch Inderjow, auf arabisch Lissan al asafeer (Vogelzunge) genannt werden.

Über die Darstellung und Eigenschaften des Alkaloids bemerkt J. Stenhouse: Die zu einem groben Pulver zerstofsenen Samen wurden im Verdrängungsapparate mit einer beträchtlichen Menge kalten Schwefelkohlenstoffes entfettet, dann mit kochendem Weingeist extrahiert. Nach dem Abdestillieren des Alkohols wurde der Extraktrückstand mit einer kleinen Menge verdünnter Salzsäure digeriert und filtriert. Die klare Flüssigkeit lieferte auf Zusatz von Ammoniak oder Natriumcarbonat einen reichlichen, flockigen Niederschlag, welcher auf einem Filter gesammelt und mit kaltem Wasser gewaschen wurde. Dieses Präcipitat, von J. Stenhouse „Wrightin“ genannt, entwickelte

beim Glühen mit Natronkalk alkalische Dämpfe und ein basisches Öl, welches beim Abkühlen zu einem Harz erstarrte. In kochendem Wasser und kochendem Weingeist war dasselbe mäfsig löslich, leicht in Äther und Schwefelkohlenstoff, ebenso in verdünnten Säuren; sein Geschmack, ebenso der seiner Salze, war aufserordentlich anhaltend bitter. Mit starker Salpetersäure digeriert, löste es sich sogleich unter Entwickelung roter Dämpfe und wurde zu Oxalsäure oxydiert ohne Bildung von Pikrinsäure oder einer anderen ähnlichen Säure. Galläpfelabkochung bewirkte in der essigsauren Lösung des Wrightins einen reichlichen, flockigen Niederschlag, der sich in Salzsäure löste. Platinchlorid gab in salzsaurer Lösung einen blafsgelben, amorphen Niederschlag, Goldchlorid einen ähnlichen, Quecksilberchlorid einen weifsen, flockigen Niederschlag.

Im folgenden Jahre (1865) beanspruchte R. Haines, Professor der Materia medica am Grant College in Bombay, l. c. Vol. VI, p. 432, die Priorität der Entdeckung des Alkaloids, welches er früher schon aus der Rinde desselben Baumes dargestellt hatte. Er teilte schon im Oktober 1858 in den Verhandlungen der physikalisch-medizinischen Gesellschaft die Entdeckung eines neuen Alkaloids aus der Indarinde der Bazare (Rinde von Wrightia antidysenterica R. Br.) mit, welches er damals Nereïn nannte, jetzt, um eine Verwechselung mit dem inzwischen in Nerium Oleander L. aufgefundenen Alkaloide zu verhüten, mit dem hindostanischen Namen „Conessin“ belegte. Über die Darstellung und Eigenschaften des Conessin berichtet R. Haines: Das grobe Pulver der rötlich-braunen, nach dem Holze zu helleren Rinde von lockerer, schwammiger Textur wurde mit verdünnter Salzsäure (1 + 6) maceriert, nach dem Kolieren mit kaltem Wasser erschöpft. Die Flüssigkeit wurde mit Ammoniak im Überschufs gefällt, der Niederschlag gewaschen, getrocknet und mit Spiritus ausgezogen. Nachdem letzterer abdestilliert, wurde der syrupöse Rückstand mit ammoniakalischem Bleiacetat vermischt, bei mäfsiger Wärme zur Trockene gebracht und mit Äther erschöpft. Die ätherische Lösung war blafsgelb gefärbt und hinterliefs nach dem Verdunsten des Äthers das Alkaloid als eine zähe, braungelbe, halb durchsichtige, resinöse Masse, die auf keine Weise krystallisiert werden konnte und nach dem Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure keinen konstanten Schmelzpunkt zeigte. Das Alkaloid schmeckte stark bitter und scharf, war unlöslich in Wasser, dagegen sehr leicht löslich in Alkohol, Äther und

Chloroform. Die salzsaure Lösung gab mit Platinchlorid einen flockigen, gelben Niederschlag, in dem sich nach längerem Stehen dunkel-orangefarbige, runde, halb durchsichtige Körper bildeten, die nach dem Pulvern und Trocknen geglüht als Mittel 24,605 Proz. Platin lieferten. Der Platingehalt des Platindoppelsalzes und die Bestimmung von Kohlenstoff, Wasserstoff und Stickstoff im Alkaloide und Platindoppelsalze führten R. Haines zu der vorläufigen Formel $C_{26}H_{21}NO$ oder $C_{25}H_{22}NO$. — Offenbar ist das von R. Haines aus der Rinde von Wrightia antidysenterica R. Br. gewonnene, amorphe Alkaloid Conessin ein weit reineres Präparat als das aus dem Samen desselben Baumes von J. Stenhouse dargestellte Wrightin. Letzteres gehört zu den Resinoiden oder Konzentrationen,[1]) unter welchem Namen rein empirische Präparationen verstanden werden, deren den Alkaloiden zum Teil ähnliche Benennungen unter Umständen wohl zu Mifsverständnissen Veranlassung geben können. So versteht man in Europa unter Evonymin, Gelsemin, Menispermin, Lobelin etc. keineswegs diese alten empirischen Resinoide von sehr ungleicher Zusammensetzung und Reinheit, sondern Alkaloide, Glycoside oder andere bestimmt charakterisierte Substanzen.

Eine gröfsere Menge von Semen Wrightiae antidysentericae, welche ich durch Vermittelung des Herrn Apotheker A. Oberdörffer in Hamburg aus Ostindien über England erhielt, veranlafste mich zu der nachfolgenden chemischen Untersuchung.

Die mir vorliegenden, als Semina Indageer bezeichneten Samen von Wrightia antidysenterica R. Br. sind länglich lanzettlich, 8 bis 16 mm lang, 2 bis 3 mm breit, nach dem dunklen Hilum hin schmäler, nach der abgerundeten und geschopften Spitze zu meifselartig geschärft; der Haarschopf ist jedoch von dem käuflichen überall abgefallen und verloren gegangen. Von der Ansatzstelle des letzteren bis zum Hilum zieht sich ein heller gefärbter Streifen (die Raphe) der Mitte einer abgeplatteten Fläche entlang, über die oft die Ränder der gegenüberliegenden, gewölbten Fläche hervorragen; meist sind die Samen etwas gedreht oder nach rückwärts gekrümmt. Die Form der Samen ist höchst charakteristisch, dieselbe ist durch den arabischen Namen „Lissan al asafeer (Vogelzunge)“ sehr gut gekennzeichnet. Die Testa ist dünn, lederartig, aufsen graubraun und schülfrig, erinnert daher lebhaft an die

---

[1]) Zur Aufklärung über Konzentrationen oder Resinoide von Prof. J. U. Lloyd, Hoffmann's Ph. Rundschau 1887, 105.

Samenhaut der Mandeln. Nach zweistündigem Einweichen in Wasser läfst sich dieselbe leicht von dem geraden Embryo trennen, der mit der 2 bis 3 mm langen Radicula dem Hilum zugekehrt ist (der Same ist aus einem anatropen Ovulum entstanden) und in der herzförmigen Basis der longitudinal und transversal zusammengefalteten Cotyledonen liegt, Endosperm ist nicht vorhanden. Die Testa schmeckt nicht bitter, nur herbe, ihre Zellen enthalten vorzugsweise nur Gerbsäure, die sich an der Schwärzung durch Ferriacetat erkennen läfst. Dagegen schmeckt der Embryo stark bitter, seine Zellen enthalten aufser beträchtlichen Mengen fetten Öls das Alkaloid, welches nicht frei, sondern an eine Eisen grün färbende Gerbsäure gebunden darin vorkommt, wie die Darstellung des Alkaloids lehrt. Der Name „Indageer" ist jedenfalls korrumpiert aus dem hindostanischen Worte Inderjow oder Indurjus, was nach Prof. Sprenger in Bern Gerste des Gottes Indra bedeutet. In der That haben die Samen nach dem Aufweichen eine mehr cylindrische Gestalt und gleichen gequollener Gerste sehr. Nach dieser Beschreibung der Samen dürfte es wohl keinem Zweifel unterliegen, dafs dieselben identisch sind mit den Samen, welche von Gehe eingeführt, von Flückiger pharmakognostisch genauer untersucht sind und von welchen Th. Husemann[1]) alkoholische, wässerige und ätherische Extrakte auf ihre Wirkung an Tieren geprüft hat. Husemann hat kleine Rindenstückchen als Verunreinigung der von ihm benutzten Samen gefunden, dieselben konnte ich nicht beobachten, dagegen fand ich in dem von mir untersuchten Material reichlich flache Bruchstücke des langen Folliculus (Balgkapsel), namentlich die oft 3 cm langen und 2 mm dicken Spitzen desselben. Letztere haben halb cylinderförmige Gestalt, sind nach oben etwas gedreht und umgebogen, nach unten sind die Ränder der geöffneten Bauchnaht eingerollt. Das Pericarpium ist dünn, zähe, aufsen längs gestreift, braun, innen mit einer harten, grauweifsen, glänzenden, mehrreihigen Steinzellenschicht ausgekleidet, sein Geschmack ist nicht bitter, nur etwas herbe.

Darstellung des Wrightins.

Die lufttrockenen, auf einer Mühle zu sehr feinem Pulver zermahlenen Samen wurden durch dreimalige Extraktion mit Äther von dem

[1]) Über Semina Wrightiae antidysentericae, ein neues Narkotikum. — Ein Beitrag zur Pharmakodynamik der Apocyneen. — Schuchardt's Zeitschrift f. prakt. Heilkunde 1865.

fetten Öle befreit. Letzteres gab an Wasser und salzsäurehaltiges Wasser beim Schütteln nur Spuren eines durch die gebräuchlichen Gruppen-Reagentien fällbaren Körpers ab, so dafs dasselbe keine weitere Berücksichtigung verdiente. Das entfettete Pulver wurde nach dem Abdunsten des Äthers mit Alkohol und Weinsäure längere Zeit bei 60° C. digeriert, der grün gefärbte Auszug durch Destillation von Alkohol befreit, vollständig in einer Porzellanschale auf dem Wasserbade unter Zusatz von Wasser. Die von einer harzigen Masse abfiltrierte, braune, wässerige Flüssigkeit wurde durch Ammoniak in grofsem Überschufs gefällt, der reichliche, graubraune, klumpige Niederschlag „das Wrightin von J. Stenhouse", welcher mit Wasser nicht ausgewaschen werden konnte, zwischen Leinen und Fliefspapier abgepreſst und noch feucht mit absolutem Alkohol maceriert, in dem er nur zum kleineren Teile löslich war, indem viel indifferente organische und unorganische Stoffe als Rückstand blieben. Die abfiltrierte Flüssigkeit liefs auf Zusatz von Wasser bis zur schwachen Opalescenz eine braune, halbflüssige Masse ausfallen, auf weiteren Wasserzusatz nur geringe Mengen dunkel gefärbter, nadelförmiger Krystalle, die durch fünfmaliges Umkrystallisieren aus Alkohol und Wasser nur unwesentlich entfärbt wurden. Durch Behandlung mit Canadol (Spkt. 37 bis 50° C.) oder Petroleumäther (Spkt. 50 bis 60° C.) gelang es, den Körper völlig farblos in Lösung zu bringen, die färbenden Verunreinigungen blieben völlig ungelöst; in Äther, Benzol und Chloroform gehen letztere jedoch reichlich über. — Eine weit gröfsere Ausbeute lieferte der salzsaure alkoholische Auszug, der nach Verjagung des Alkohols und Digestion des Rückstandes mit Wasser durch Ammoniak neutralisiert wurde, worauf eine braune, harzige Masse ausfiel. Die abgegossene Flüssigkeit wurde mit konzentrierter Alaunlösung versetzt, alsdann heifs mit konz. Ammoniak gefällt, der Niederschlag ausgewaschen, zwischen Fliefspapier abgepreſst und über Schwefelsäure getrocknet. Das trockene, thonerdereiche Pulver wurde mit Canadol ausgeschüttelt, welches nach freiwilligem Verdunsten in einer flachen Schale eine gelbliche, stark alkalisch reagierende, krystallinische Masse hinterliefs. Dieselbe wurde in Alkohol kalt gelöst und die Lösung mit kaltem Wasser bis zur starken Opalescenz versetzt. Fast sogleich bildeten sich farblose, seidenglänzende, um ein Centrum gelagerte Krystallnadeln in immer neuen Gruppen, so dafs innerhalb 10 Minuten die ganze Flüssigkeit zu einem Krystallbrei gestand. Die Krystalle wurden durch Absaugen mittelst

der Wasserstrahlpumpe von der Mutterlauge getrennt und mit einem Gemisch aus 3 Th. Alkohol und 2 Th. Wasser tüchtig gewaschen, dann aus Alkohol auf Wasserzusatz verschiedene Male umkrystallisiert und über Schwefelsäure getrocknet. Aus der Mutterlauge erhielt ich auf weiteren Wasserzusatz noch mehrere Krystallisationsprodukte, die von dem ersten durch niedrigeren Schmelzpunkt, niedrigeren Kohlenstoff- und Wasserstoffgehalt und höheren Stickstoffgehalt abwichen, auch unter sich keine konstante Zusammensetzung zeigten, so dafs die Vermutung verschiedener, vielleicht homologer, Alkaloide in dem Semen Indageer sehr nahe liegt. Eine völlige Trennung derselben war mir vor der Hand aus Mangel an Material nicht möglich. — Nach den gemachten Erfahrungen gelingt die Darstellung des Wrightins am schnellsten und sichersten, wenn man nach dem Neutralisieren des wässerigen Auszuges, den man aus dem salzsauren, alkoholischen Extrakte durch Digestion mit Wasser gewinnt, die klare, braune Flüssigkeit mit konz. Ammoniak in grofsem Überschufs fällt, den Niederschlag nach 12 Stunden auf Leinen sammelt, mit Wasser abspült, zwischen Fliefspapier gehörig abpreſst, im Mörser mit weifsem Sand verreibt und das noch feuchte Pulver mit Canadol oder Petroleumäther erschöpft. Die fast farblose Lösung des Alkaloids wird zur völligen Entwässerung mit trockener Pottasche geschüttelt, filtriert, abdunsten gelassen, der krystallinische, gelbliche Rückstand wie oben umkrystallisiert. Dieser Methode gebührt entschieden der Vorzug vor der sehr lästigen und zeitraubenden Operation, die essigsaure Lösung des durch Ammoniak entstandenen Niederschlages mit Bleiacetat zu fällen und das Filtrat mittelst Schwefelwasserstoff zu entbleien. Nachdem dieser Reinigungsmodus sechsmal wiederholt war, gelang es allerdings die Flüssigkeit farblos zu erhalten; der nun durch Ammoniak bewirkte Niederschlag zeigte sich jedoch immer noch gelb gefärbt, besonders die alkoholische Lösung desselben, aus der auf Wasserzusatz das Alkaloid krystallisiert erhalten werden konnte.

Zur quantitativen Bestimmung der in Petroleumäther löslichen Alkaloide wurde das lufttrockene Pulver der Samen im Soxhlet'schen Äther-Extraktionsapparate mittelst Äther entfettet, dann mit salzsaurem Alkohol erschöpft. Der Ätherrückstand, ein durch Chlorophyll grün gefärbtes, dickflüssiges, fettes Öl, betrug 25 Proz. Aus dem salzsauren alkoholischen Extrakte konnten nach meiner oben geschilderten Darstellungsmethode 0,6 Proz. in Petroleumäther löslicher Alkaloide gewonnen werden. Der Aschengehalt betrug 4,77 Proz.

I. Wrightin,

$C_{24}H_{40}N_2 = 355{,}30$.[1])

Das reine Alkaloid Wrightin, welchen älteren Namen wir dem später von Haines gewählten Namen Conessin vorziehen, bildet eine voluminöse Masse von zarten, farblosen, seideglänzenden Krystallnadeln stark alkalischer Reaktion, welche intensiv bitter schmecken, wasserfrei krystallisieren, bei längerem Erwärmen auf 60 bis 70° C. sich gelb färben und bei 122° C. (uncor.) schmelzen. In einer Retorte vorsichtig erhitzt, sublimiert es zum Teil unzersetzt. In Wasser ist es schwer löslich, leicht dagegen in Alkohol, Äther, Chloroform, Petroleumäther, Benzol, Amylalkohol und Schwefelkohlenstoff. Ammoniak und Natriumcarbonat fällen dasselbe aus seinen Salzlösungen nur bei Anwendung eines grofsen Überschusses als flockige, zähe Masse.

Die Analyse des über Schwefelsäure getrockneten Alkaloides ergab:

1. für 0,2997 g Substanz	CO_2	0,8851 g	entspr.	C	80,54 Proz.
	H_2O	0,3091 g	„	H	11,46 „
2. für 0,2417 g „	CO_2	0,7152 g	„	C	80,70 „
	H_2O	0,2480 g	„	H	11,40 „
3. für 0,4086 g „	N	28,5 ccm	„	N	8,09 „

bei 12° C. und 743 mm B.

	Berechnet für $C_{24}H_{40}N_2$		Gefunden: I.	II.
C_{24}	= 287,28	= 80,856 Proz.	80,54 Proz.	80,70 Proz.
H_{40}	= 40,00	= 11,258 „	11,46 „	11,40 „
N_2	= 28,02	= 7,886 „	8,09 „	—
	355,30	100,000	100,09	

In allen Fällen wurde die Substanz mit Kupferoxyd und vorgelegtem Kupfer verbrannt, mit der Vorsicht, dafs auf das zusammengerollte Kupferdrahtnetz stets eine 10 cm lange Kupferoxydschicht folgte, die in schwachem Glühen erhalten wurde, um etwa durch metallisches Kupfer zu Kohlenoxyd reduziertes Kohlendioxyd wieder in letzteres überzuführen, was vielfach behauptet ist und auch von mir durch folgenden Versuch bestätigt wurde: Nachdem aus einer mit metallischem Kupfer in Form von 6 Kupferdrahtnetzrollen beschickten Verbrennungsröhre, welche mit dem Schiff'schen Azotometer und einem Kohlensäure-Apparat verbunden,

[1]) Über die Formel siehe Anmerkung auf folgender Seite.

die Luft durch Kohlensäure völlig verdrängt war, wurde das Kupfer zum Glühen erhitzt und ein langsamer Kohlensäurestrom hindurchgeleitet. Schon nach einer halben Stunde konnten mehrere Kubikcentimeter eines durch Kalilauge nicht absorbierten Gases gewonnen werden, welches, im Reagenzrohre über Wasser aufgefangen, an der Luft angezündet, mit schwach leuchtender Flamme verbrannte und sich als Kohlenoxyd erwies.

Anmerkung. Ich nehme einstweilen für das Wrigthin die Formel $C_{24}H_{40}N_2$ als die den Analysen am besten entsprechende an, obgleich mir bei einem so niedrigen Schmelzpunkte (122° C.) eine Formel mit 12 Atomen Kohlenstoff wahrscheinlicher erscheinen würde. Die halbierte Formel $C_{12}H_{20}N$, welche freilich mit den Analysen recht genau stimmt, kann man nicht als richtig annehmen, weil die Summe der Wasserstoff- und Stickstoffatome eine ungerade Zahl ist, also mit einem allgemein angenommenen Gesetz, dem Gesetz der paren Atomzahlen, kollidiert, und die Zahlen der Formeln $C_{12}H_{19}N$ und $C_{12}H_{21}N$ weichen von den in meinen Analysen gefundenen mehr als erlaubt ab. Folglich bleibt einstweilen nichts übrig, als entweder die obige Formel zuzulassen oder in der von mir untersuchten Substanz ein Gemisch zweier, in der Zusammensetzung etwas verschiedener Alkaloide, etwa $C_{12}H_{19}N$ und $C_{12}H_{21}N$, anzunehmen, eine Annahme, welche angesichts des gleichzeitigen Vorkommens zahlreicher Alkaloide in anderen Drogen, wie Cortex Chinae, Cortex Quebracho blanco und Opium, nichts Auffallendes hat.

Gemenge gleicher Moleküle $C_{12}H_{19}N$ und $C_{12}H_{21}N$ bieten natürlich dieselbe Zusammensetzung wie $C_{12}H_{20}N$ und auch Gemenge von 2 bis 4 Molekülen $C_{12}H_{19}N$ auf 1 Molekül $C_{12}H_{21}N$ bieten Zahlen, welche mit den von mir analytisch gefundenen Prozenten gut vereinbar sind.

Berechnet für	C	H	N
$2C_{12}H_{19}N$ / $1C_{12}H_{21}N$ = $C_{36}H_{59}N_3$ . . .	81,05	11,07	7,81 Proz.
$4C_{12}H_{19}N$ / $1C_{12}H_{21}N$ = $C_{60}H_{97}N_5$ . . .	81,17	10,94	7,89 „
Gefunden	80,62	11,43	8,09 „
Berechnet nach $C_{12}H_{20}N$ . . .	80,86	11,26	7,89 „

Versuche, die vielleicht vorhandenen beiden Alkaloide von jedenfalls sehr ähnlichen Eigenschaften zu trennen, etwa durch wiederholte Krystallisationen, durch fraktionierte Fällungen mit Platinchlorid etc., habe ich nicht unternommen, da diese Operationen wegen der kleinen mir zu Gebote stehenden Mengen nur geringe Aussicht auf Erfolg boten.

Mit Säuren bildet das Wrightin Salze, welche, wie das salzsaure, salpetersaure und oxalsaure, gut krystallisieren; essigsaures und schwefelsaures Salz sind an der Luft sehr zerfliefslich und konnten nur über Schwefelsäure krystallisiert erhalten werden. Durch gutes Krystallisationsvermögen zeichnet sich auch das Platindoppelsalz aus.

Wrightin-Platindoppelsalz,

$C_{24}H_{40}N_2(HCl)_2 . PtCl_4 = 763{,}82.$

Löst man Wrightin in überschüssiger, starker Salzsäure und setzt reichlich Platinchlorid unter sanftem Umschwenken hinzu, so entsteht sogleich kein Niederschlag. Reibt man die Wandungen des Gefäfses mit einem Glafsstabe, so fällt sofort ein orangegelbes, schweres Krystallmehl aus. Läfst man dagegen die Flüssigkeit ruhig stehen, so krystallisieren innerhalb 12 Stunden grofse, orangerote Krystalle heraus, die sich um ein Centrum zu grofsen Gruppen vereinigen. Beide Produkte zeigten sich nach dem Auswaschen mit Wasser, Trocknen an der Luft und Erhitzen auf 100 bis 120° C. krystallwasserfrei. Im Porzellantiegel geglüht betrug der Platingehalt konstant 25,45 Proz.

	Berechnet für $C_{24}H_{40}N_2(HCl)_2 . PtCl_4$		Gefunden:
$C_{24}H_{42}N_2Cl_6$	= 569,52 =	74,56 Proz.	—
Pt	= 194,30 =	25,44 „	25,45 Proz.
	763,82	100,00	

In meiner ersten kurzen Mitteilung über das Alkaloid Wrightin[1]) findet sich der Platingehalt auf 26,42 Proz. normiert, ebenso weicht der Stickstoffgehalt (8,47 und 8,49 Proz.) um ca. 0,4 Proz. vom jetzigen ab, der Kohlenwasserstoffgehalt ist derselbe. Diesen Analysen entsprach die einfachste Formel $C_{11}H_{18}N$. Höchst wahrscheinlich lagen mir für die Darstellung des Platindoppelsalzes und für die Stickstoffbestimmung 2. oder 3. Krystallisationsprodukte oder Gemische vor, die ich damals für identisch mit dem ersten hielt, deren abweichendes Verhalten hinsichtlich des Schmelzpunktes und der elementaren Zusammensetzung jedoch erst später erkannte. Ich habe diese Produkte zur Kontrolle wiederholt mit Bleichromat statt mit Kupferoxyd verbrannt, jedoch auch hier einen stets niedrigeren Kohlenwasserstoffgehalt konstatieren können, als dem Alkaloide Wrightin (SP. 122° C.) zukommt.

[1]) Berichte d. d. chem. Gesellschaft, Berlin 1886, Heft 1.

Das Alkaloid Wrightin wurde noch durch folgende Salze charakterisiert:

Salzsaures Wrightin,

$C_{24}H_{40}N_2(HCl)_2 = 428{,}04,$

entsteht als weifser, flockiger Niederschlag aus mikroskopisch kleinen Krystallnadeln auf Zusatz von verdünnter Salzsäure (1 Th. 25proz. wässeriger Salzsäure + 4 Th. absoluten Alkohols) zu einer Lösung von 1 Th. Wrightin in 40 Th. Äther und 10 Th. Alkohol.

Dasselbe ist in Wasser und Alkohol leicht löslich und läfst sich ohne Zersetzung längere Zeit bei 100° C. erwärmen.

Salzsäure-Bestimmung:

0,4013 g Substanz lieferten 0,2676 g Silberchlorid, entsprechend 0,068046 g Salzsäure = 16,956 Proz.

Berechnet:	Gefunden:
16,994 Proz.	16,956 Proz.

Salpetersaures Wrightin,

$C_{24}H_{40}N_2(HNO_3)_2 = 481{,}08,$

ein aus mikroskopisch kleinen Krystallen bestehendes Pulver, wird auf dieselbe Weise wie das salzsaure Salz auf Zusatz von mit Alkohol verdünnter Salpetersäure zu der äther-alkoholischen Lösung des Wrightins erhalten.

Oxalsaures Wrightin,

$C_{24}H_{40}N_2 . C_2H_2O_4 = 445{,}08.$

Versetzt man eine alkoholische Lösung des Wrightins mit alkoholischer Oxalsäurelösung im Überschufs, so bildet sich sofort ein weifser, schwerer Niederschlag, unter dem Mikroskop aus Krystalldrusen bestehend. Setzt man dagegen langsam Oxalsäurelösung hinzu, so fallen nach und nach mikroskopisch kleine, flache, wohlausgebildete Einzelkrystalle aus.

Oxalsäure-Bestimmung:

Die Oxalsäure wurde aus essigsaurer Lösung durch Calciumchlorid als Calciumoxalat gefällt, letzteres in Calciumsulfat übergeführt und als solches mäfsig geglüht und gewogen.

0,4045 g oxalsaures Wrightin lieferten 0,1228 g Calciumsulfat, entspr. 0,081233 g Oxalsäure = 20,08 Proz.

Berechnet:	Gefunden:
20,17 Proz.	20,08 Proz.

Die Analysen beweisen also die für das Alkaloid aufgestellte Formel. Dasselbe ist identisch mit dem von Dr. Faust aus der Rinde der westafrikanischen Apocynacee Holarrhena Africana D. C. dargestellten Alkaloide Conessin.

Die Rinde dieses Baumes, den die Eingeborenen auf der Gold- und Sklavenküste Gbomi oder Kpomi nennen, war den dort aus Europa eingewanderten Missionaren, nicht minder den Negern, ein unschätzbares Mittel gegen Dysenterie, so dafs sich die Norddeutsche Missionsgesellschaft eine gröfsere Quantität derselben nach Europa kommen liefs, um eine nähere Untersuchung zu veranlassen.

Die Rinde wurde durch Herrn Prof. theol. Zahn den Herren Faust und Jordan in Göttingen übergeben und es gelang Dr. Faust, wie ich bereits erwähnt, ein Alkaloid zu gewinnen, welches im hiesigen pharmakologischen Institute[1]) auf seine physiologische Wirkung geprüft wurde. Da dieselbe bald grofse Übereinstimmung mit derjenigen des von R. Haines aus Cortex Wrightiae antidysentericae R. Br. gewonnenen Conessin zeigte und die gemeinsame Anwendung beider Mutterdrogen in ihrem Vaterlande gegen Dysenterie die Vermutung nahelegte, dafs es sich hier um dieselbe Pflanzenart handelte, stellte Dr. N. Wulfsberg[2]) im pharmakologischen Institut umfassende botanische Untersuchungen und Vergleichungen mit dem damals zugänglichen Material und später bezogenen, vollständigeren Proben von den verschiedenen Teilen der Pflanze an. N. Wulfsberg konnte mit vollkommener Bestimmtheit Holarrhena Africana D. C. als Stammpflanze der Droge angeben und botanisch vollkommen von der Wrightia antidysenterica R. Br. trennen.

K. Polstorff und P. Schirmer[3]) haben dieses Conessin chemisch genauer studiert, für dasselbe die Formel $C_{12}H_{20}N$ festgestellt, dasselbe

---

[1]) Über die physiologische Wirkung des Conessin. Von A. Keidel. Göttingen 1878.

[2]) Holarrhena Africana D. C., eine tropische Apocynacee. Göttingen 1880.

[3]) Berichte d. d. chem. Gesellschaft, Berlin 1886, Heft 1.

als tertiäre Base erkannt und durch verschiedene Salze und Doppelsalze charakterisiert.

Untersuchungen, die ich mit dem mir von Herrn Dr. Faust zur Verfügung gestellten und selbst aus der Rinde von Holarrhena Africana D. C. gewonnenen Alkaloide vorgenommen habe, bestätigten die Identität des letzteren mit dem von mir aus dem Samen von Wrightia antidysenterica R. Br. isolierten Wrightin.

Die Darstellung des Alkaloids aus der Rinde ist eine ungleich einfachere als aus dem Samen. Der durch Digestion bei 60 bis 70° C. erhaltene, salzsaure, wässerige Auszug wird mit Ammoniak schwach alkalisiert, der aus indifferenten Stoffen bestehende, reichliche Niederschlag durch Filtration entfernt und das klare, braune Filtrat kalt mit reichlich zugesetztem, konzentriertem Ammoniak gefällt. Dem auf Leinen gesammelten, mit Wasser abgewaschenen und zwischen Fliefspapier abgepreſsten Niederschlage können nach Verreiben mit weifsem Sande die Alkaloide mittelst Canadol oder Petroleumäther fast farblos entzogen werden.

Verhalten des Wrightins zu Gruppenreagentien.

Folgende Gruppen-Reagentien bewirken in stark salzsaurer Lösung des Wrightins Niederschläge:

Phosphormolybdänsäure: gelb, flockig,
Phosphorwolframsäure: weifs, flockig,
Kaliumquecksilberjodid: gelblich, flockig,
Kaliumwismutjodid: rotbraun, flockig,
Kaliumcadmiumjodid: gelblich, flockig,
Jodjodkalium: rotbraun, flockig,
Quecksilberchlorid: weifs, flockig,
Goldchlorid: gelb, flockig,
Pikrinsäure: gelb, flockig, nach längerem Stehen krystallinisch,
Kaliumpyrochromat: gelb, flockig, in Essigsäure löslich,
Ferrocyankalium: grünlich, flockig, im Überschusse des Reagens und in Essigsäure löslich,
Gerbsäure fällt in salzsaurer Lösung das Alkaloid nicht, in essigsaurer hingegen als schmutzig weifsen, flockigen Niederschlag.

Aus dem Verhalten des Wrightins zu Gerbsäure in essigsaurer und salzsaurer Lösung erklärt sich die Tatsache, dafs durch Ausziehen der

Samen mit reinem Äther und reinem Alkohol, selbst bei Gegenwart einer organischen Säure (Weinsäure), kaum nennenswerte Quantitäten Alkaloid gewonnen werden konnten. Beim Extrahieren mit Alkohol und Salzsäure wurde eine weitaus gröfsere Ausbeute erzielt, daher diese Erfahrungen zu der Annahme berechtigen, dass in den Zellen des Embryos das Alkaloid an Gerbsäure gebunden vorkommt, die, wie oben erwähnt, als Eisen grün färbende durch Ferriacetat erkannt werden konnte.

Identitätsreaktionen des Wrightins.

1. Die farblose Lösung des Wrightins in 8 Tropfen konz. Schwefelsäure färbt sich auf Zusatz von einem Tropfen konz. Salpetersäure sogleich intensiv goldgelb, schliefslich etwas dunkler; setzt man nur eine Spur Salpetersäure hinzu, so wird die goldgelbe Färbung bald schmutzig gelb, schliefslich vom Rande her allmählich durchweg smaragdgrün. Die Grenze für diese Reaktion ist $^1/_{10}$ mg, die Gelbfärbung ist noch bei $^1/_{1000}$ mg deutlich zu erkennen.

2. Erwärmt man die Lösung des Wrightins in 8 Tropfen konz. Schwefelsäure auf 90 bis 100° C., so färbt sich die Flüssigkeit goldgelb, bräunlich, dann gesättigt grün, nach dem Abkühlen auf Zusatz von 4 bis 5 Tropfen Wasser rein kornblumenblau; dieser Farbenumschlag tritt auch bei weiterem Erwärmen ein. Die Grenze dieser Reaktion ist $^1/_2$ mg, die Gelbfärbung ist bei $^1/_{1000}$ mg noch deutlich wahrzunehmen.

Die Lösung von Wrightin in 2 Tropfen konz. Schwefelsäure zeigt beim Erwärmen diese Reaktion nicht, die anfangs goldgelbe Färbung wird bräunlich, dann violett.

Beide für das Wrightin höchst charakteristischen Reaktionen wurden im Uhrgläschen mit untergelegtem weifsen Papier ausgeführt, das Erwärmen geschah auf einem Trockenschranke.

3. Die Anreibung von Wrightin mit 2 Tropfen der früher offizinellen Natriumhypochloritlösung wird auf Zusatz von 8 Tropfen konz. Schwefelsäure nach dem Umrühren momentan gelb, dann dauernd moosgrün.

4. Die Lösung von Wrightin in 8 Tropfen konz. Schwefelsäure wird auf Zusatz einer Spur Kaliumchlorat dauernd orangegelb, die Färbung nimmt allmählich an Intensität zu.

5. Läfst man die alkoholische Lösung von Wrightin in einer Porzellanschale abdunsten, übergiefst den Rückstand mit 2 bis 3 ccm Wasser

und fügt konz. Schwefelsäure in schlankem Strahle hinzu, so färbt sich die Flüssigkeit vom Grunde auf goldgelb, vom Rande her innerhalb 12 Stunden durchweg indigoblau. Im Reagenzrohre ist die Flüssigkeit bei auffallendem Lichte braun.

6. Wrightin reduziert in schwefelsaurer Lösung langsam Jodsäure zu Jod.

II. Oxywrightin.

Nachdem ich die reduzierende Einwirkung des sauerstofffreien Alkaloides Wrightin auf Jodsäure an einer kleinen Probe im Reagenzgläschen erkannt, erhielt ich nach dem Ausschütteln des Jods mit Chloroform auf Zusatz von Ammoniak zu der farblosen Flüssigkeit einen dichten, weifsen Niederschlag, der unter dem Mikroskop betrachtet aus derben, nadelförmigen, zu Büscheln vereinigten Krystallen bestand und stark alkalische Reaktion zeigte. Der vom Wrightin-Niederschlage so differente Charakter dieses Produktes, nicht minder seine abweichenden Lösungsverhältnisse und Reaktionen veranlafsten mich, diesen Körper in gröfserer Menge darzustellen und genauer zu studieren. Derselbe erwies sich als Oxydationsprodukt des Wrightins und ist von mir mit dem Namen Oxywrightin belegt. Zur Darstellung des Oxywrightins wurden 10 g Wrightin in 100 g 5proz. Schwefelsäure gelöst, mit einer Lösung von 5 g Kaliumjodat in 150 g Wasser versetzt und an einem dunkeln Orte stehen gelassen.

Das innerhalb 24 Stunden ausgeschiedene Jod wurde mit Chloroform ausgeschüttelt und die farblose, wässerige Flüssigkeit vorsichtig mit Ammoniak versetzt. Erst nach einigen Minuten, namentlich an den mit dem Glasstabe geriebenen Stellen des Becherglases, begann die Abscheidung des krystallinischen Niederschlages, vollständig und schnell auf Zusatz von reichlich konz. Ammoniak. Der auf einem Filter gesammelte und mit Wasser vollkommen ausgewaschene Niederschlag, welcher nach dem Trocknen bei gelinder Wärme ungefähr das Gewicht des in Arbeit genommenen Wrightins zeigte, wurde in 800 g kochenden Äthylalkohols gelöst. Auf Zusatz eines doppelten Volumens Wasser zu der filtrierten, alkoholischen Lösung fiel das Oxywrightin innerhalb weniger Stunden in farblosen Krystallen aus. Dieselben wurden gesammelt, mit verdünntem Alkohol gewaschen und über Schwefelsäure getrocknet.

Der Versuch einer Oxydation des Wrightins in schwach ammoniakalischer Flüssigkeit durch Kaliumpermanganat, Ferricyankalium und den atmosphärischen Sauerstoff, Kaliumpermanganat wurde auch in essigsaurer Lösung angewandt, blieb ohne Erfolg.

Das Alkaloid Oxywrightin bildet farblose, derbere Krystallnadeln als das Wrightin, von stark alkalischer Reaktion und bitterem Geschmack, welche wasserfrei krystallisieren und erst bei längerem Erwärmen auf 100° C. gelblich werden. Erhitzt man dasselbe über 100° hinaus langsam weiter, so wird es dunkler und dunkler und schmilzt bei 294° C. (uncor.) zu einer braunen Flüssigkeit. Erhitzt man dagegen schnell im Reagenzrohre über freier Flamme, so erhält man eine gelbliche Flüssigkeit, welche weifse, sich schnell krystallinisch verdichtende Dämpfe bildet und beim Erkalten zu langen, derben Krystallen erstarrt. In Säuren ist das Alkaloid leicht löslich, schwer in Schwefelkohlenstoff, Äthylalkohol, Chloroform, Benzol und Amylalkohol, sehr schwer in Wasser, Äther und Petroleumäther. In Methylalkohol ist es leichter löslich als in Äthylalkohol, besonders in zugeschmolzenen Röhren unter starkem Druck, und kann daher auf diese Weise leicht umkrystallisiert werden. Bemerkenswert ist das Verhalten des Oxywrightins zu Phenolphtaleïn; Nach Flückiger[1]) unterscheiden sich die Alkaloide Atropin und Hyoscyamin von den anderen dadurch, dafs sie stärker alkalische Wirkung besitzen, z. B. Phenolphtaleïn röten. Diese Eigenschaft teilt das Oxywrightin in hohem Mafse mit Atropin und Hyoscyamin, in weit geringerem Grade das Wrightin. Setzt man einer Lösung von 1 mg Oxywrightin in 1 ccm absolutem Alkohol einige Tropfen einer verdünnten alkoholischen Lösung von Phenolphtaleïn hinzu, dann ein gleiches Volumen Wasser, so färbt sich die anfangs farblose Flüssigkeit intensiv purpurrot. Läfst man einige Tropfen der alkoholischen Lösung des Oxywrightins auf Phenolphtaleïnpapier verdunsten, so bemerkt man kaum eine Veränderung des Papiers, auf Zusatz von einem oder zwei Tropfen Wasser jedoch stark purpurrote Färbung.

Nach der Elementaranalyse des reinen Alkaloides sowohl als des Methyloxywrightinjodids müssen wir dieses Oxywrightin als ein konstantes Gemisch aus 4 Mol. $C_{12}H_{21}NO$ und 1 Mol. $C_{12}H_{19}NO_2$ ansehen. Seine Salze leiten sich jedoch viel besser von der Formel $C_{12}H_{21}NO$ ab, zumal das durch ein hohes Krystallisationsvermögen ausgezeichnete schwefel-

[1]) Pharm. Journ. and Transact. 1886, p. 601. The Tests for Atropine.

saure und oxalsaure Salz, in welchen wir vielleicht ein Mittel zur Trennung beider Alkaloide finden. Die mir zur Verfügung stehenden geringen Mengen des kostbaren Materials gestatten indes vorläufig diesen Versuch nicht.

Die Analyse des über Schwefelsäure getrockneten Oxywrightins ergab:

1. für 0,3656 g Substanz CO_2 0,9732 g entspr. C 72,59 Proz.,
   H_2O 0,3513 g „ H 10,68 „
2. für 0,3172 g „ CO_2 0,8434 g „ C 72,51 „
   H_2O 0,3031 g „ H 10,62 „
3. für 0,4154 g „ N 25,4 ccm „ N 7,239 „
   bei 12° C. und 758 mm B.,
4. für 0,4146 g „ N 26,1 ccm entspr. N 7,31 „
   bei 14,5° C. und 752 mm B.

	Berechnet für 4 $C_{12}H_{21}NO$ 1 $C_{12}H_{19}NO_2$		Gefunden: I.	II.
C_{60}	= 718,20 =	72,765 Proz.,	72,59	72,51 Proz.,
H_{103}	= 103,00 =	10,436 „	10,68	10,62 „
N_5	= 70,05 =	7,097 „	7,239	7,31 „
O_6	= 95,76 =	9,702 „	—	—
	987,01	100,000		

Oxywrightin-Platindoppelsalz,

$(C_{12}H_{21}NO \,.\, HCl)_2 \,.\, PtCl_4,\ 3\,H_2O = 851{,}62.$

Eine Lösung von Oxywrightin in verdünnter Salzsäure wurde mit Platinchlorid im Überschufs versetzt. Es entstand sogleich kein Niederschlag, erst nach einer halben Stunde begann die Bildung orangeroter, wohlausgebildeter Einzelkrystalle, die nach 12 Stunden gesammelt, mit Wasser gewaschen und an der Luft getrocknet wurden. Beim Reiben der Wandungen des Becherglases mit dem Glasstabe fiel das Platindoppelsalz hingegen sofort als schweres, krystallinisches Pulver aus. Dasselbe konnte aus kochendem Wasser umkrystallisiert werden.

Krystallwasserbestimmung: 0,4562 g lufttrockener Substanz verloren nach längerem Erwärmen bei 100° C. 0,0282 g Wasser = 6,18 Proz.

Berechnet:	Gefunden:
6,33 Proz.	6,18 Proz.

Platinbestimmung: 0,3810 g wasserfreie Substanz hinterliefsen beim Glühen im Porzellantiegel 0,0926 g Platin = 24,30 Proz.

Berechnet:	Gefunden:
24,36 Proz.	24,30 Proz.

Salzsaures Oxywrightin,

$C_{12}H_{21}NO \cdot HCl = 230{,}98.$

Aus einer Lösung von Oxywrightin in Alkohol und Salzsäure fällte Äther das salzsaure Salz als weifses, aus mikroskopisch kleinen Blättchen bestehendes Pulver, welches auf einem Filter gesammelt, mit Äther ausgewaschen und über Schwefelsäure getrocknet wurde.

Salzsäurebestimmung: 0,3652 g bei 60° C. getrockneter Substanz lieferten 0,2246 g Chlorsilber, entsprechend 0,057112 g Salzsäure = 15,64 Proz.

Berechnet:	Gefunden:
15,746 Proz.	15,64 Proz.

Salpetersaures Oxywrightin,

$C_{12}H_{21}NO \cdot HNO_3 = 257{,}5.$

Das salpetersaure Salz bildet, wie das salzsaure, weifse, mikroskopisch kleine Blättchen, die aus der Lösung von Oxywrightin in Alkohol und Salpetersäure durch Äther gefällt wurden.

Schwefelsaures Oxywrightin,

$(C_{12}H_{21}NO)_2 \cdot H_2SO_4,\ 3^1/_2\ H_2O = 549{,}90.$

Eine Auflösung von Oxywrightin in wenig Wasser und verdünnter Schwefelsäure in geringem Überschufs wurde mit dem zehnfachen Volumen absoluten Alkohols versetzt und stehen gelassen. Das schwefelsaure Salz schied sich innerhalb 24 Stunden in Form grofser, farbloser Krystallnadeln ab, beim Rühren mit einem Glasstabe sofort als dichtes Krystallmehl. Dasselbe wurde gesammelt, mit Alkohol gewaschen und lufttrocken gemacht. Bei längerem Erwärmen auf 60° C. und über Schwefelsäure blieben die Krystalle unverändert, erst bei 100° C. zerfielen dieselben unter Austritt des Krystallwassers zu einem schwach gelblichen Pulver.

Krystallwasserbestimmung: 0,3743 g lufttrockener Substanz verloren bei längerem Erwärmen auf 100° C. 0,0430 g Wasser = 11,48 Proz.

Berechnet:	Gefunden:
11,43 Proz.	11,48 Proz.

Schwefelsäurebestimmung:

I. 0,4923 g der wasserfreien Substanz lieferten 0,2382 g Baryumsulfat, entsprechend 0,100166 g Schwefelsäure = 20,346 Proz.

II. 0,5026 g desgl. gaben 0,2441 g Baryumsulfat, entsprechend 0,102647 g Schwefelsäure = 20,42 Proz.

Berechnet:	Gefunden:
20,086 Proz.	I. 20,346 Proz. II. 20,42 Proz.

Oxalsaures Oxywrightin,

$(C_{12}H_{21}NO)_2 . H_2C_2O_4, 3 H_2O = 532,88.$

Das oxalsaure Salz kann als dichtes, weifses Krystallmehl oder in Form kurzer, wasserheller Krystallnadeln in der für das schwefelsaure Salz beschriebenen Weise erhalten werden. Bei längerem Erwärmen auf 100° C. verliert dasselbe sein Krystallwasser und zerfällt zu einem gelblichen Pulver, über Schwefelsäure oder bei 60° C. bleibt es unverändert.

Krystallwasserbestimmung: 0,2756 g lufttrockener Substanz verloren bei längerem Erwärmen auf 100° C. 0,0280 g Wasser = 10,16 Proz.

Berechnet:	Gefunden:
10,11 Proz.	10,16 Proz.

Oxalsäurebestimmung: 0,2205 g wasserfreier Substanz wurden in essigsaurer Lösung durch Calciumchlorid heifs gefällt. Das abgeschiedene Calciumoxalat lieferte nach Behandlung mit Schwefelsäure und schwachem Glühen 0,0614 g Calciumsulfat, entsprechend 0,0406166 g Oxalsäure = 18,42 Proz.

Berechnet:	Gefunden:
18,74 Proz.	18,42 Proz.

Methyloxywrightinjodid,

$4 C_{12}H_{21}NO . CH_3J$
$1 C_{12}H_{19}NO_2 . CH_3J.$

Oxywrightin wurde in einer Glasröhre mit der sechsfachen Menge Methylalkohols vermischt und ein dem angewandten Oxywrightin gleiches Gewicht Methyljodid, also etwas mehr als gleiche Moleküle (berechnet auf 1 Teil Oxywrightin 0,7168 g Methyljodid). in einem offenen Glas-

röhrchen hinzugebracht. Nach dem Zuschmelzen wurde die Röhre eine Stunde bei 100° C. im Luft- oder Wasserbade erhitzt. Nach dem Erkalten zeigten sich in der ganzen Glasröhre farblose, seideglänzende, breite Krystallblättchen (rhombische Tafeln), die durch Absaugen mittelst der Wasserstrahlpumpe von der schwach gelblichen Mutterlauge getrennt und mit Methylalkohol gewaschen wurden. Das so erhaltene Methyloxywrightinjodid löste sich reichlich in kochendem Methylalkohol auf und schied sich beim Erkalten der filtrierten Lösung in noch reinerer Form ab. Aus den nur schwach gelb gefärbten Mutterlaugen konnten bei langsamem Verdunsten an der Luft Krystalle von Erbsengröfse erhalten werden.

Behandelt man Oxywrightin mit Methyljodid in grofsem Überschufs, so ist das Produkt stark gelb bis braun gefärbt, ebenso die Mutterlauge, und kann durch Umkrystallisieren nur schwer gereinigt werden.

Die Analyse des über Schwefelsäure im Dunkeln getrockneten Methyloxywrightinjodids ergab beim Verbrennen mit Kupferoxyd und vorgelegter Kupfer- und Silberspirale:

1. für 0,4548 g Substanz CO_2 0,7619 g entspr. C 45,69 Proz.
   H_2O 0,2930 g „ H 7,16 „
2. für 0,5886 g „ N 24 ccm „ N 4,43 „

bei 25° C. und 741 mm B.

Jodbestimmung: 0,2323 g Substanz lieferten 0,1614 g Jodsilber, entsprechend 0,0872056 g Jod = 37,54 Proz.

	Berechnet für		Gefunden:
	4 $C_{12}H_{21}NO \cdot CH_3J$		
	1 $C_{12}H_{19}NO_2 \cdot CH_3J$		
C_{65}	= 778,05	= 45,915 Proz.	45,69 Proz.
H_{118}	= 118,00	= 6,963 „	7,16 „
N_5	= 70,05	= 4,134 „	4,43 „
O_6	= 95,76	= 5,651 „	—
J_5	= 632,70	= 37,337 „	37,54 „
	1694,56	100,000	

Die Anlagerung von Äthyljodid an das Oxywrightin gelang nur unvollkommen.

Methyloxywrightinhydroxyd.

Methyloxywrightinjodid wurde in wässeriger, konzentrierter Lösung mit einer genau berechneten Menge frisch gefällten Silberoxyds

in geringem Überschufs unter Umrühren versetzt. Augenblicklich wurde dasselbe unter Bildung von Jodsilber in die Hydroxylbase umgesetzt. Die von Jodsilber und überschüssigem Silberoxyd abfiltrierte, farblose, wässerige, schwach nach Trimethylamin riechende Lösung des Methyloxywrightinhydroxyds schmeckte intensiv bitter, reagierte stark alkalisch, färbte Cochenillepapier intensiv violett, Phenolphtaleïnpapier intensiv rot und fällte Ferrihydrat, Magnesium- und Calciumhydroxyd aus den entsprechenden Salzlösungen. Dieselbe hinterliefs beim Verdunsten über Schwefelsäure die Base als farblose, strahlig krystallinische, sehr hygroskopische Masse, welche sich nach längerem Stehen gelb färbte und gummiartig wurde. Aus der alkoholischen Lösung fällte Äther und Petroleumäther dieselbe in öligen Tropfen, Benzol nicht. Platinchlorid erzeugte in der schwach salzsauren, verdünnten, wässerigen Lösung nicht sofort, erst beim Reiben des Glases einen krystallinischen, orangegelben Niederschlag.

Methyloxywrightinhydroxyd-Platindoppelsalz,
$(C_{12}H_{21}NO \,.\, CH_3Cl)_2 \,.\, PtCl_4 = 825{,}68.$

Die gelbliche Lösung des Methyloxywrightinhydroxyds in Wasser wurde mit Salzsäure neutralisiert und mit Platinchlorid gefällt, der anfangs voluminöse, bald krystallinisch werdende, orangegelbe Niederschlag sofort abgesaugt, ausgewaschen, in Wasser verteilt und heifs durch Schwefelwasserstoff zersetzt. Die von Platinsulfid durch Filtration getrennte und von Schwefelwasserstoff durch Erwärmen befreite Lösung des Methyloxywrightinchlorids war vollkommen farblos. Beim Verdunsten einiger Tröpfchen über Schwefelsäure hinterblieb das Salz in zarten, weifsen Krystallnadeln.

Dasselbe schied sich aus der alkoholischen Lösung auf Zusatz von Äther in öligen Tropfen ab, die nach längerer Zeit krystallinisch wurden. Die gebräuchlichsten Gruppenreagentien erzeugten in der verdünnten, schwach salzsauren, wässerigen Lösung Niederschläge, Gerbsäure nur in stark saurer Flüssigkeit, der Niederschlag löste sich auf Zusatz von Wasser wieder auf.

Versetzt man die farblose, wässerige Lösung des Methyloxywrightinchlorids mit etwas konzentrierter Salzsäure und Platinchlorid, so scheidet sich in kurzer Zeit das Platindoppelsalz in orangeroten, blätteriger Krystallen ab. Dasselbe ist in Wasser absolut unlöslich, enthält kein Krystallwasser und zersetzt sich schon bei längerem Erwärmen auf 60° C.

Platinbestimmung: 0,5920 g der über Schwefelsäure getrockneten Substanz hinterliefsen beim Glühen im Porzellantiegel 0,1397 g Platin = 23,598 Proz.

Berechnet	Gefunden
23,53 Proz.	23,598 Proz.

Das Platindoppelsalz leitet sich somit von dem Methyloxywrightinhydroxyd der Formel $C_{12}H_{21}NO \cdot CH_3 \cdot OH$ ab.

Das Oxywrightin ist durch die Darstellung des Methyloxywrightinjodids und der entsprechenden Hydroxylbase als tertiäre oder Nitrilbase charakterisiert.

Verhalten des Oxywrightins zu Gruppenreagentien.

Folgende Gruppenreagentien bewirken in stark salzsaurer Lösung des Oxywrightins Niederschläge:

Phosphormolybdänsäure: gelb, flockig,
Phosphorwolframsäure: weifs, flockig,
Kaliumquecksilberjodid: blafsgelb, flockig,
Kaliumwismutjodid: rotbraun, flockig,
Jodjodkalium: dunkelbraun, flockig,
Kaliumcadmiumjodid: schmutzig gelb, anfangs flockig, nach einiger Zeit rotbraun und krystallinisch,
Pikrinsäure: goldgelb, krystallinisch,
Gerbsäure: schmutzig weifs, flockig; Niederschlag ist in Essigsäure löslich.

In schwach salzsaurer Lösung gibt:

Quecksilberchlorid einen schwachen, weifsen Niederschlag,
Goldchlorid einen gelben flockigen Niederschlag,
Ferrocyankalium und Kaliumpyrochromat fällen Oxywrightin nicht.

Identitätsreaktionen des Oxywrightins.

1. Die farblose Lösung des Oxywrightins in acht Tropfen konzentrierter Schwefelsäure färbt sich auf Zusatz von einem Tropfen konzentrierter Salpetersäure rein goldgelb, die Färbung nimmt allmählich an Intensität zu. Fügt man nur eine Spur konzentrierter Salpetersäure hinzu, so geht die anfangs goldgelbe Färbung in eine orangerote über.

Die Grenze dieser Reaktion liegt bei $^1/_{10}$ mg.

2. a) Die Lösung von Oxywrightin in acht Tropfen konzentrierter Schwefelsäure wird beim Erwärmen auf 90 bis 100° C. gelb, dann allmählich durchweg violettrot, am Rande schwach rosenrot.

b) Nimmt man dagegen nur zwei Tropfen konzentrierter Schwefelsäure und erwärmt, so geht die gelbe Farbe in eine intensiv rosenrote über.

Letztere Reaktion ist bei $^1/_{1000}$ mg noch deutlich wahrzunehmen und die für das Oxywrightin charakteristischste. Sie gestattet sogar, in ihren unter a) und b) genannten Modifikationen Oxywrightin und Wrightin mit voller Sicherheit neben einander zu erkennen, wie ich am Schlusse dieser Arbeit zeigen werde.

3. Die Anreibung von Oxywrightin mit zwei Tropfen der früher offizinellen Natriumhypochloritlösung wird auf Zusatz von acht Tropfen konzentrierter Schwefelsäure nach dem Umrühren momentan gelb, dann dauernd orangegelb, nach einer Stunde mifsfarben.

4. Die Lösung von Oxywrightin in acht Tropfen konzentrierter Schwefelsäure wird auf Zusatz einer Spur Kaliumchlorat dauernd orangerot.

5. Läfst man die alkoholische Lösung von Oxywrightin in einer Porzellanschale abdunsten, übergiefst den Rückstand mit 2 bis 3 ccm Wasser und fügt konzentrierte Schwefelsäure in schlankem Strahle hinzu, so färbt sich die Flüssigkeit vom Grunde auf gelb, allmählich goldgelb, nach 24 Stunden ein wenig grünlich, auf Zusatz von einem Tropfen Natriumhypochloritlösung orangerot.

Veränderung des Wrightins im tierischen Organismus.

Da die Vermutung nahe lag, dafs innerhalb des tierischen Organismus eine Oxydation des Wrightins zu Oxywrightin stattfände, stellte ich folgende Versuche an:

A. Bei Fleischfressern.

Wenn Hunden Wrightin in geringer Menge (0,01 bis 0,02 g) unter die Haut gespritzt wird, so erscheint dasselbe im Harn als Oxywrightin. Zum Belege dient folgendes Experiment:

Einem jungen, männlichen Hunde wurden 0,01 g, nach 3 Tagen 0,02 g salzsaures Wrightin in wässeriger Lösung unter die Rückenhaut

appliziert, ohne dafs eine Veränderung im Befinden wahrzunehmen war. Der nach jeder Injektion innerhalb 24 Stunden gelassene, saure Harn wurde in Quantitäten von 220 g und 370 g gesammelt und getrennt nach Zusatz einiger Tropfen verdünnter Salzsäure vorsichtig auf etwa ein Drittel des ursprünglichen Volumens eingedampft. Nach dem Erkalten wurde der Rückstand mit Alkohol versetzt, die klare Flüssigkeit durch Filtration von dem Niederschlage getrennt und durch Destillation, schliefslich in einer Porzellanschale auf dem Wasserbade unter Zusatz von Wasser von Alkohol befreit. Der salzsaure, wässerige Rückstand wurde mit Ammoniak alkalisch gemacht und heifs mit Amylalkohol ausgeschüttelt, letzterer nach dem Erkalten filtriert und mit salzsaurem Wasser extrahiert. Dasselbe wurde von dem darin gelösten Amylalkohol durch Destillation getrennt (der Amylalkohol geht zuerst über), mit Ammoniak alkalisiert und mit Canadol, dann mit reinem Benzol geschüttelt. Die über Pottasche getrockneten und filtrierten Ausschüttelungen wurden je auf 3 Uhrgläschen freiwillig verdunsten gelassen, die Rückstände auf Wrightin und Oxywrightin untersucht.

1. Probe wurde, mit 8 Tropfen konzentrierter Schwefelsäure angerieben, auf Zusatz von konz. Salpetersäure goldgelb.

2. Probe wurde, mit 8 Tropfen konzentrierter Schwefelsäure angerieben, beim Erwärmen auf 90 bis 100° C. gelb, dann violett.

3. Probe wurde, mit 2 Tropfen konzentrierter Schwefelsäure angerieben, beim Erwärmen gelb, dann rosenrot.

Durch das Ausbleiben der für das Wrightin charakteristischen Grünfärbung in Probe 2 und das Auftreten der Rosafärbung in Probe 3 konnte mit voller Sicherheit nur Oxywrightin konstatiert werden. Wurden dagegen einem Hunde nur etwas grössere Mengen, 0,04 bis 0,06 g salzsaures Wrightin, subcutan beigebracht, so konnten in dem innerhalb 24 Stunden gesammelten Harn Oxywrightin und Wrightin nachgewiesen werden.

Die quantitative Bestimmung beider Alkaloide in 325 g Harn, welche nach Applikation von 0,06 g salzsauren Wrightins gesammelt waren, ergab aus Canadol- und Benzol-Ausschüttelung 0,0134 g Gesamtrückstand. Die Salpetersäure-Probe liefs Spuren von Wrightin an der sich allmählich ausbildenden, schwachen Grünfärbung erkennen. Beim Anreiben und Erwärmen einer Probe mit 8 Tropfen konzentrierter Schwefelsäure trat die für das Wrightin charakteristische intensiv

grüne, auf Wasserzusatz blaue Färbung ein. Bei Behandlung mit 2 Tropfen konzentrierter Schwefelsäure hingegen liefs die eintretende Rosafärbung das Oxywrightin erkennen.

Eine vollkommene Trennung beider Alkaloide gelang nicht, da Oxywrightin sich in Canadol immerhin spurenweise löst; die Benzolrückstände zeigten die Reaktionen des Oxywrightins am deutlichsten.

Im Organismus der Fleischfresser wird, wenn wenig Wrightin gereicht ist, dasselbe als Oxywrightin im Harn ausgeschieden, bei grölserer Menge dagegen neben Oxywrightin auch Wrightin.

Bei Katzen, welchen kleine Mengen Wrightin als salzsaures Salz in den Konjunktivalsack gebracht werden, bewirkt dasselbe keine Dilatation der Pupille, erscheint aber im Harn als Oxywrightin. Oxywrightin bewirkt, unter gleichen Umständen in den Konjunktivalsack gebracht, ebenfalls keine Pupillenerweiterung und geht als solches in den Harn über.

B. Versuche an Pflanzenfressern.

Einem männlichen, ausgewachsenen Kaninchen wurden 0,04 g salzsaures Wrightin unter die Rückenhaut gespritzt. Der während 24 Stunden gesammelte Harn von stark alkalischer Reaktion enthielt nur Oxywrightin, ebenso konnte in dem Kote, der bei 60° C. getrocknet, gepulvert und mit salzsäurehaltigem Alkohol extrahiert, dann in früher besprochener Weise untersucht wurde, nur Oxywrightin nachgewiesen werden.

Das Wrightin aus der ostindischen Wrightia antidysenterica R. Br. und der westafrikanischen Holarrhena Africana D. C. ist eins der wenigen rein dargestellten Alkaloide der Familie der Apocynaceae und das einzige sauerstofffreie, feste Alkaloid, das hinsichtlich seiner chemischen Zusammensetzung und der seiner Salze, sowie hinsichtlich seiner physiologischen Wirkung eingehend geprüft ist.

Übersicht der in der vorliegenden Abhandlung dargestellten Körper.

1. Wrightin, $C_{24}H_{40}N_2$.
2. Wrightin-Platindoppelsalz, $C_{24}H_{40}N_2(HCl)_2 . PtCl_4$.
3. Salzsaures Wrightin, $C_{24}H_{40}N_2(HCl)_2$.
4. Salpetersaures Wrightin, $C_{24}H_{40}N_2(HNO_3)_2$.
5. Oxalsaures Wrightin, $C_{24}H_{40}N_2 . C_2H_2O_4$.

6. Oxywrightin $\begin{cases} 4\,C_{12}H_{21}NO \\ 1\,C_{12}H_{19}NO_2. \end{cases}$
7. Oxywrightin-Platindoppelsalz, $(C_{12}H_{21}NO.HCl)_2.PtCl_4, 3H_2O.$
8. Salzsaures Oxywrightin, $C_{12}H_{21}NO.HCl.$
9. Salpetersaures Oxywrightin, $C_{12}H_{21}NO.HNO_3.$
10. Schwefelsaures Oxywrightin, $(C_{12}H_{21}NO)_2.H_2SO_4, 3^1/_2\,H_2O$
11. Oxalsaures Oxywrightin, $(C_{12}H_{21}NO)_2.H_2C_2O_4, 3\,H_2O.$
12. Methyloxywrightinjodid $\begin{cases} 4\,C_{12}H_{21}NO.CH_3J \\ 1\,C_{12}H_{19}NO_2.CH_3J. \end{cases}$
13. Methyloxywrightinhydroxyd, $C_{12}H_{21}NO.CH_3OH.$
14. Methyloxywrightinchlorid, $C_{12}H_{21}NO.CH_3Cl.$
15. Methyloxywrightinhydroxyd-Platindoppelsalz, $(C_{12}H_{21}NO.CH_3Cl)_2.PtCl_4.$

Göttingen, Pharmakologisches Institut, im Dezember 1887.